

желудочно-кишечного тракта и 24 часовой pH мониторинг. Исследование пищевода 24 часовой pH-метрией указало статистически значимое повышение показателей частоты (количество рефлюксов) и временного соотношения (время экспозиции рефлюксата) в периоды обострения симптомов астмы. Также была отмечена более высокая частота эрозивных поражений слизистой пищевода при персистировании агрессивной кислой среды рефлюксата.

## ASPECTE CLINICO-TERAPEUTICE ALE PIELONEFRITEI LA COPII

*Maina Bălănuța*, asist. univ.,

*Petru Martalog*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Florin Cenușa*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Ana Guragata*, dr. în medicină, conf. univ.,

*Lucia Pârțu*, asist. univ.,

USMF "Nicolae Testemițanu"

Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt una dintre cele mai frecvente afecțiuni întâlnite în copilărie. Conform statisticilor moderne, afecțiunile reno-urinare ocupă locul 2-3 în structura morbidității generale după infecțiile respiratorii [7]. Studiile epidemiologice au estimat că până la 2% dintre băieți și 8% dintre fete vor prezenta o infecție urinară până la vârsta de 7 ani [4,5,7]. Incidența pielonefritei ca și cauză de insuficiența renală se menține crescută între 31,4-34,8%, un procent mare al episoadelor infecțioase fiind asociate cu diferite malformații reno-urinare, inclusiv reflux vezico-ureteral (RVU), alte uropatii obstructive. Rinichiul copilului are susceptibilitatea cea mai crescută de a dezvolta cicatrici renale pe parcursul episoadelor pielonefritei acute, consecințele pe termen lung fiind hipertensiunea arterială și insuficiența renală progresivă. Copilul de vârstă fragedă cu disembrionogeneză renală, uropatii malformative este supus unui risc de 12 ori mai mare de a dezvolta pielonefrită, iar depistarea lor timpurie, precum și prevenirea ITU pot micșora numărul de copii cu boală renală cronică.

Cauzele frecvenței crescute a ITU la copii sunt încă incomplet elucidate. Conform studiilor epidemiologice din Rusia, factorii de risc cresc în apariția maladiilor reno-urinare sunt caracterul familial al lor, nefropatia în anamneză la mamă, evoluția patologică a sarcinii, factorii teratogeni endogeni și exogeni, factorii ecologici [7]. Factorii favorizanți sunt prezenți îndeosebi în formele recidivante de infecție urinară. Cunoașterea acestor factori este importantă și din perspectiva profilaxiei. Patogenia complexă a pielonefritei la copil, manifestări clinice nespecifice

la copil de vârstă mică, diagnosticul tardiv, problema diagnosticului diferențial al cauzelor organice și funcționale care duc la dilatarea sistemului calice-bazinet, recomandări controversate în privința ratamentului, precum și posibilitățile adaptive și compensatoare ale organismului copilului în creștere – toate acestea sunt doar unele probleme care trebuie să fie studiate [1,5,7].

Scopul acestei lucrări constă în studierea factorilor predispozanți și a rolului lor în dezvoltarea ITU, particularităților clinice, urmărirea etiologiei infecțiilor urinare, eficacitatea tratamentului antibacterian și utilitatea uroprofilaxiei, pentru a reduce recidivele, cronicizarea, dezvoltarea insuficienței renale cronice.

### Material și metodă

Studiul nostru a fost realizat pe un lot de 75 de pacienți din municipiul Chișinău, tratați și supravegheați ambulatoriu, cu diferite forme de pielonefrită. Distribuția pe sexe a pacienților incluși în studiu a fost: 43 (57%) de sex feminin și 32 (43%) de sex masculin, cu vârste cuprinse între 3 luni și 6 ani, inclusiv 25 (18,5%) copii până la 12 luni. Durata medie de urmărire a lotului a fost de 17,33 luni, în cazul pacienților cu uropatie malformativă – de 20,22 luni. Pentru confirmarea diagnosticului toți pacienții au fost supuși unei evaluări clinico-anamnestice complete. Au fost efectuate investigații suplimentare necesare diagnosticării infecției urinare actuale și aprecierii metodei de tratament: examinări de laborator ale urinei și sângelui, examinări biochimice, bacteriologice. Urocultura, constituind argumentul hotărâtor al diagnosticului, s-a efectuat la circa 2/3 din copii. Recoltarea urinei avea loc până la instituirea terapiei cu antibiotice sau la 2-3 zile după sistarea antibioticelor.

La toți copiii sugari s-au efectuat investigații bacteriologice pentru aprecierea colonizării intestinului. Investigațiile imagistice au fost ultrasonografia reno-urinară, la necesitate – uretrocistografia micțională, urografia excretoare. Uropatia obstructivă s-a precizat la descoperirea ecografică a dilatării vădite a căilor urinare superioare, golirea incompletă a vezicii urinare. Ulterior, în funcție de caz, s-a folosit un algoritm de investigații instrumentale diferențiat, individualizat, drept criterii fiind informativitatea, beneficiul, inofensivitatea, costul lor. Majoritatea investigațiilor au fost efectuate în condiții de ambulatoriu.

### Rezultate și discuții

Factori de risc prenatali și perinatali au fost stabiliți în 42,4+4,3% cazuri: infecție urogenitală în sarcină, pielonefrită de gestație, ruperea timpurie a membranelor, lichid amniotic infectat, travaliu prelungit, asfixie la naștere; prezența infecției intrauterine la 25% dintre copii.

Manifestările clinice ale pielonefritei la copilul

mic sunt nespecifice. Sîptomele clinice cele mai frecvent asociate ITU în studiul nostru au fost febra şi starea febrilă prelungită neexplicată – în 57 % cazuri. În pielonefrite acute erau prezente pusee de febră peste 38°C şi frison, în pielonefritele cu evoluţie latentă – subfebrilitate. La ¼ din copii febra sporadică a fost unicul semn clinic patologic, în lipsa altor simptome de afectare renală. Starea generală alterată a fost prezentă la peste 50% copii cu pielonefrită, manifestându-se prin paloare, agitaţie, astenie. Simptomele digestive ca diareea, inapetenţa, colici abdominale s-au manifestat la 49% copii, dintre care 11 au fost internaţi cu diagnosticul de gastroenterocolită acută. La 9 copii dereglările intestinale s-au manifestat prin constipaţie.

În hemoleucograma periferică la 2/3 copii cu pielonefrită s-au constatat semnele: prezenţa anemiei cu nivel de hemoglobină scăzut până la 80 g/l, valori crescute ale leucocitelor la circa 1/2 bolnavi, număr de eozinofile crescut la 1/3 copii.

Examenul sumar al sedimentului urinar a evidenţiat prezenţa leucocituriei la toţi copiii bolnavi, dintre care la 42 (56%) – leucociturie marcantă, leucocite în grup, proteinurie sub 1,0 g/l. Este important de constatat că la 12 (16%) copii cu subfebrilitate prelungită, dispepsie periodică leucocituria a fost semnul primar în diagnosticul pielonefritei latente.

Din cei 47 (63%) de copii la care s-a efectuat examenul bacteriologic al urinei, numai la jumătate s-a depistat bacteriurie semnificativă cu peste 100000 germeni/ml, la toţi a fost implicat un singur agent etiologic. Bacteriuria sub 100000 colonii/ml s-a considerat ca semnificativă doar la prezenţa dereglărilor fluxului urinar. Cel mai frecvent din urină s-au izolat bacterii gramnegative ca *E. Coli* în 60,5±5,3% cazuri, *Proteus* – în 24,7±4,6% cazuri, *Klebsiella* – în 6,0±2,5% cazuri. La băieţi s-a izolat mai frecvent *Proteus* (44,5±4,6%), la fete – mai frecvent *E. Coli* (69,0±6,4%). Asociaţii microbiene în lotul studiat nu au fost atestate.

Succesiunea examinărilor instrumentale ulterioare era determinată de vîrstă, frecvenţa episoadelor de febră şi leucociturie. Examenul ultrasonografic a fost efectuat la toţi copiii din lotul de studiu şi a evidenţiat prezenţa dilatării arborelui urinar, reziduu vezical postmicţional, modificări ale vezicii urinare.

Cistografia micţională s-a efectuat la 18 copii sugari (din 25), de obicei după al 2-lea episod de infecţie urinară, la prezenţa rezistenţei la tratamentul antibacterian specific, la prezenţa modificărilor patologice specifice la examenul ecografic. La 10 (13%) din ei a fost diagnosticat reflux vezico-ureteral de diferit grad. Toţi copiii cu anomalii renourinare s-au aflat la evidenţa medicului-urolog, dintre care trei

au fost supuşi intervenţiei chirurgicale. În grupul de vîrstă 1-6 ani cistografia micţională a fost efectuată la 11 copii (din 50), indicaţiile fiind leucocituria persistentă, modificările ecografice, sindromul subfebril prelungit, prezenţa uropatiilor obstructive la membrii familiei. Refluxul vezico-ureteral a fost depistat la 5 (6,6%) copii, la restul – disfuncţie vezicală neurogenă.

Toţi copiii din studiu în faza acută a bolii au primit tratament antibacterian. La etapa iniţială terapia antibacteriană empirică sa efectuat cu cefalosporine generaţiile II-III la 2/3 pacienţi, 1/3 au beneficiat de tratament cu aminopeniciline protejate, administrate sistemic i/m pe o durată de 2-5 zile. Ulterior tratamentul antibacterian a fost prelungit pe cale orală, mai frecvent cu augmentin sau cefuroxim. La pacienţii cu urocultura pozitivă s-a aplicat terapia antibacteriană ţintită conform antibioticogramei. Durata tratamentului a fost de 10-14 zile. La ameliorarea stării (dispariţia febrei, semnelor de intoxicaţie) majoritatea pacienţilor au primit ca terapie antioxi-dantă tocoferol acetat în doză de 2-3 mg/kg, pe o durată de 30 de zile. Pentru ameliorarea microcirculaţiei intrarenale (dereglarea acesteia fiind o verigă fiziopatologică a procesului inflamator-microbian), la 1/3 dintre copii s-a indicat dipiridamol în doză de 2-3 mg/kg. Luând în consideraţie vîrsta copiilor la care a debutat ITU, factorii agravânţi prezenţi la majoritatea lor, tabloul clinic, la toţi copiii a fost iniţiată uroprofilaxia conform următoarelor scheme:

1. Uroseptic furaghini (furamag) ½-1/3 din doza curativă, în priză unică seara, înainte de somn, pentru 4 săptămîni, sau:
2. Cotrimoxazol 2 mg/kg (după trimetprim), la fel în priză unică, seara, înainte de somn, pentru 4 săptămîni.
3. La copiii diagnosticaţi cu pielonefrită şi reflux vezico-ureteral uroprofilaxia s-a efectuat intermitent cu aceleaşi preparate, în aceleaşi doze şi regim (nitrofurane, cotrimoxazol) conform schemei: 10 zile – antibiotic, 20 zile – fitoterapie pentru 3-6 luni. Ca fitopreparat în studiu s-a administrat canefron, care are efecte antiseptic, antiinflamator, diuretic, antioxi-luric.

Evaluarea clinico-anamnestică completă a cazului şi ecografia reno-urinară contribuie la prima diferenţiere între ITU necomplicată şi o posibilă uropatie malformativă. Rata recurenţei ITU este mare la copiii cu factori favorizanţi, RVU. Eficacitatea uroprofilaxiei în prevenirea ITU nu a fost dovedită. Totuşi studii recente recomandă utilizarea selectivă a uroprofilaxiei în funcţie de caz, individual. Filozofia tratamentului medical se bazează pe faptul că gradele mici de reflux se rezolvă spontan şi că urina sterilă nu

afectează rinichiul. Protocoalele de tratament medical au în vedere administrarea pe termen lung a unei terapii profilactice a ITU, corectarea tulburărilor de micțiune (a disfuncției vezicale), evaluarea imagistică periodică. Profilaxia antibacteriană continuă scade incidența episoadelor de PNF și a cicatricelor renale postinfecțioase, atât în RVU de grad mic-mediu (gr. I-III), cât și în ITU frecvente, în special dacă este vorba de pielonefrite acute la copilul mic [1,2,3].

### Concluzii

1. Tabloul clinic al infecției urinare la copii de vârstă fragedă este nespecific și dificil de apreciat: imposibilitatea comunicării, lipsa acuzelor, incapacitatea de a localiza durerea, boala manifestându-se prin disconfort general, febră sau subfebrilitate prelungită, semne de excitare SNC, semne digestive frecvente.

2. Cel mai frecvent infecția urinară la copiii din lotul de studiu a fost provocată de bacterii gramnegative, preponderent *E. Coli*, urmată de *Proteus*, *Klebsiella*.

3. La copiii cu ITU recidivantă, cu modificări la ecografia abdominală este necesară cistigrafia micțională.

4. Diagnosticul timpuriu, tratamentul corect și rapid al episodului de pielonefrită acută, urmat de uroprofilaxia pe termen lung în caz de asociere cu RVU au rol esențial în prevenirea nefropatiei de reflux și a complicațiilor acesteia.

### Bibliografie

1. Mihaela Bălgrădean. *Refluxul vezico-ureteral*. Revista română de pediatrie, 2006; LV (1): 44-53.
2. Bing Dai, Yawei Liu, Jieshuang Jia and Changlin Mei, *Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis*, ADC Online First, published on May 10. 2010 as 10.1136/adc.2009.173112.
3. Craig C. J., Simpson M. J., Williams G. J. et al., *Antibiotic Prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children*, N. Engl J. Med., 2009; 361:1748-1759.
4. Williams G., Craig C. J., *Diagnosis and management of urinary tract infection*. Comprehensive Pediatric Nephrology, ed. Mosby, 2008:539-548.
5. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Гордиенко Л.М., *Инфекция мочевой системы у детей*. Нефрология. 2009; 3, 11-112.
6. Зыкова Л.С., Тухватуллина Э.М., Мотыженкова О.В., *Особенности пиелонефрита у детей грудного возраста*. Российский педиатрический журнал, 2003, 2: 8-10.
7. Игнатова М.С., Длин В. В., *Приоритетные исследования в детской нефрологии*. Рос. Вестн. Перинатал. и Педиатр., 2010; 55 (6): 62-67.

### Rezumat

Infecția tractului urinar la copii este frecvent asocia-

tă cu factori favorizanți antenatali și perinatali, cu refluxul vezicoureteral. Germenii implicați în etiologia infecțiilor urinare au fost *E. Coli*, urmată de *Proteus*, *Klebsiella*. Evaluarea clinico-anamnestică completă a cazului și ecografia reno-urinară sunt utile în depistarea timpurie a afecțiunilor renale la copiii de vârstă fragedă, asigură diferențierea dintre ITU necomplicată și o posibilă uropatie malformativă. Tratamentul antibacterian al episodului acut de pielonefrită s-a efectuat cu cefalosporine generațiile II-III sau cu aminopeniciline protejante, administrate i/m pe o durată de 2-5 zile, apoi pe cale orală, cu o durată totală de 10-14 zile. Terapia profilactică antimicrobiană la copiii din studiu a inclus uroseptice – cotrimoxazol, furaghin, în complex cu antioxidante, fitoterapie, corecția florei intestinale.

### Summary

The study reveals that there are various risk factors (antenatal and/or perinatal risk factors, vesicoureteral reflux) for the development and recurrent UTI in children. The most frequent pathogens isolated in children with UTI in this study were *E. Coli* (60,5±5,3%), followed by *Proteus* (24,7±4,6%) and *Klebsiella* (6,0±2,5%). The complete evaluation of anamnesic, clinic and USG of urinary sistem is useful in early diagnostic of kidney disease in infants. That gives possibility to differentiate uncomplicated UTI and possible uropathy malformation. We recommend the use of third generation cephalosporins or aminopenicilines for the initial parenteral treatment of acute pyelonephritis in children, continued for at least 48 h after patients become afebrile, then continued with oral antibiotic therapy for a maximum 10-14 days. In this study the continuous antibiotic chemoprophylaxis was made with cotrimoxazol, nitrofurantoin in association with antioxidants, phitotherapy and correction of intestinal microbiocenosis.

### Резюме

Микробно-воспалительные заболевания почек у детей являются актуальной проблемой, факторами риска развития являются патология течения беременности, нефропатии в анамнезе, тератогенные факторы, сочетание пузырно-мочеточникового рефлюкса и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Установлено, что самыми частыми возбудителями пиелонефрита у детей раннего возраста являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, среди которых приоритетное место принадлежит *E. Coli*, далее *Proterus*, *Klebsiella*. Факторы риска, ответственные как за колонизацию и размножение микробов в почечной паренхиме, так и за персистенцию инфекции, это кишечный дисбактериоз, обструктивные уropatii, гельминтозы. Для оптимизации эффективности лечения пиелонефрита у детей необходима ступенчатая (парэнтерально 2-5, дней далее перорально до 10-14 дней) антибактериальная терапия острого периода, профилактическая противорецидивная терапия с выбором индивидуальных программ, в сочетании с антиоксидантной, антисклеротической терапией, коррекция нарушений уродинамики.